

## 加齢による運動時の昇圧応答メカニズムの解明： 内臓血管応答に着目して

名古屋大学大学院 塩澤華奈  
(共同研究者) 名古屋大学 石田浩司  
県立広島大学 鍛島秀明  
同 遠藤(山岡)雅子  
名古屋大学 片山敬章

### **Effects of Age-Related Blood Pressure Response During Exercise: Focus on Splanchnic Blood Flow**

by

Kana Shiozawa  
*Graduate School of Medicine,  
Nagoya University*  
Koji Ishida, Keisho Katayama  
*Nagoya University*  
Hideaki Kashima, Masako Yamaoka Endo  
*Prefectural Hiroshima University*

#### ABSTRACT

During dynamic exercise, blood flow to active muscles increases, while blood flow to inactive organs, such as inactive limbs and splanchnic organs, decreases. At resting conditions, the splanchnic region and renal receive about 50% of cardiac output, while this is reduced to 20-25% of basal values during maximal dynamic exercise. Differences in splanchnic blood flow during exercise have been observed between younger and older males. However, to our knowledge, no data exist on age-related

differences in splanchnic blood flow during dynamic exercise in females. This study aimed to elucidate the effects of aging in females on arterial blood pressure and celiac artery blood flow responses during light-intensity dynamic exercise. Ten young females (YF;  $20 \pm 2$  yrs, mean  $\pm$  SD) and ten elderly females (EF;  $71 \pm 5$  yrs) performed dynamic knee-extension and -flexion for 4-min at 30% heart rate reserve. Heart rate (HR), mean arterial blood pressure (MAP; automated sphygmomanometer), and celiac artery mean blood flow (celMBF; Doppler ultrasound) were measured continuously during the experiment. HR increased in both groups at the onset of exercise and was maintained throughout the exercise. The increase in HR was larger in the YF than in EF as expected ( $+37.3 \pm 5.5$  vs.  $+26.0 \pm 5.3$  beats/min,  $P < 0.001$ ). The rise in MAP during exercise was greater in the EF than in YF ( $+27.2 \pm 10.3$  vs.  $+12.8 \pm 6.9$  mmHg,  $P < 0.001$ ). celMBF decreased during exercise in both groups, with no significant difference between YF and EF ( $-100.3 \pm 64.5$  vs.  $-84.7 \pm 68.9$  mL/min,  $P = 0.61$ ). Similarly, vascular conductance (celVC; celMBF/MAP) decreased during exercise in both groups, with no significant difference in response between YF and EF ( $-1.8 \pm 1.0$  vs.  $-1.5 \pm 0.7$  mL/min/mmHg,  $P = 0.33$ ). These results suggest that aging has minimal impact on changes in celiac artery blood flow during light-intensity dynamic exercise in females.

#### キーワード

加齢, 血流再配分, 動的運動, 内臓血流, 腹腔動脈

#### Keyword

aging, blood flow distribution, celiac artery, dynamic exercise, splanchnic blood flow

#### 要旨

本研究では、軽強度の動的運動が腹部内臓領域の血流変化に及ぼす女性での加齢の影響を明らかにすることを目的とした。若齢女性10名 ( $20 \pm 2$  歳, 平均値  $\pm$  標準偏差), 高齢女性10名 ( $71 \pm 5$  歳) を対象に, 動的膝伸展屈曲運動を30% 予備心拍数の運動強度にて4分間行った。心拍数, 動脈血圧, 腹腔動脈の血流量を連続的に記録した。平均血圧は運動により若齢女性および高齢女性で上昇し, 上昇の程度は若齢女性と比べて高齢女性で有意に高値を示した (若齢女性:  $+12.8 \pm 6.9$ , 高

齢女性:  $+27.2 \pm 10.3$  mmHg,  $P < 0.001$ )。腹腔動脈の血流量は運動開始とともに両群で減少したが, その減少の程度に両群間で有意な差は認められなかった (若齢女性:  $-100.3 \pm 64.5$ , 高齢女性:  $-84.7 \pm 68.9$  mL/分,  $P = 0.61$ )。以上の結果から, 女性においては, 軽強度の動的運動時における腹部内臓領域の血流応答に与える加齢の影響は小さいことが示唆される。

#### 緒言

運動時には, 動脈血圧の維持と活動筋に適切な血流を供給 (酸素運搬) するために緻密な循環調

節が行われる。この循環調節の一つに血流再配分がある<sup>1-3)</sup>。これは、非活動肢や腎臓、腹部内臓など非活動部位への血流を制限し、優先的に活動筋へ血流を増加させる調節である<sup>1,2)</sup>。腹部内臓と腎臓は安静時に心拍出量の約50%の血液が供給されているが<sup>3)</sup>、最大運動時には腹部内臓と腎臓の血流量は安静時の20~25%程度になることが報告されている<sup>3,4)</sup>。この一過性の運動時の腹部内臓領域の血流量の減少は、交感神経活動の増加に対する腹部内臓領域の末梢血管収縮によるところが大きいと考えられている<sup>2)</sup>。

加齢により動的運動時の動脈血圧の上昇（昇圧応答）が大きくなることが知られている<sup>5-7)</sup>。運動時の過剰な昇圧応答は心血管系や脳血管系疾患の発生リスクを高める<sup>8,9)</sup>。高齢者でみられる動的運動時の過剰な昇圧応答のメカニズムはいまだ不明な点が多いが、骨格筋内の末梢血管への交感神経活動の増加とそれに伴う末梢血管抵抗の上昇や、内皮依存性血管拡張の低下などが機序として考えられる<sup>10)</sup>。興味深いことに、加齢による心血管系や血行動態への影響は男性より女性で大きくなることが知られている<sup>11)</sup>。さらに、最大下運動における血圧応答と血管抵抗の上昇は、高齢男性や若齢女性と比べて閉経後の女性で大きくなることが報告されている<sup>7,9,12)</sup>。この閉経後の女性の運動中の昇圧応答には、非活動肢の骨格筋や腹部内臓領域での交感神経性の血管収縮が関係しているかもしれない<sup>13)</sup>。我々の知る限り、女性において動的運動中の腹腔動脈の血流変化に対する加齢の影響を調べた研究はこれまでにない。

本研究では、軽強度の動的膝伸展屈曲運動中の高齢女性と若齢女性における血圧および腹腔動脈血流の応答を明らかにすることを目的とした。我々は、若齢女性に比べて高齢女性では動的運動中の動脈血圧の上昇、腹部内臓領域の血流量の減少および血管コンダクタンスの低下は大きくなると仮説を立てた。

## 1. 方法

本研究は名古屋大学総合保健体育科学センター・ヒトを対象とする研究審査委員会に承認され実施した（受付番号：22-03）。すべての対象者には口頭で本研究の目的、方法などを十分に説明し、研究参加の同意を得て実施した。

### 1. 1 対象者

健康な若齢女性10名（YF；20 ± 2歳，平均値 ± 標準偏差），高齢女性10名（EF；71 ± 5歳）を対象とした。若齢女性は正常月経を有する者で，本実験は月経周期の卵胞期初期に実施した。

### 1. 2 研究進行

対象者は合計2日間実験室へ来室した。測定は22~24℃に調節された実験室にて行った。1日目は、実験に関する詳細な説明を行い、同意書への署名を得たのち、測定装置に慣れさせた。2日目は、軽強度の動的膝伸展屈曲テストを実施した。対象者は前日に激しい運動・飲酒を控えた上で、6時間以上の絶食状態で実験室に来室した。

### 1. 3 運動様式

運動テストは動的な両膝（交互）伸展屈曲運動とし、自転車エルゴメータ（75XLII, Combi）のクランク（ペダルアーム）と連結された特別仕様の膝伸展屈曲装置を用いた<sup>14-16)</sup>。足部を装置のヒールカップに固定し、左右交互に膝の伸展屈曲運動を行った。運動時の膝関節角度は伸展時に140度、屈曲時に90度になるようにペダルの高さを調節した。運動強度の調節は、自転車エルゴメータの操作パネルにて行った。

### 1. 4 運動テスト

まず、対象者は安静状態の5分間のデータを測定し、その後運動強度の決定のために1.5分

程度の運動を行った。運動強度 [30% 予備心拍数；30% heart rate reserve (HRR)] は以下の式を用いて計算した： $0.3 \times (\text{最大心拍数} - \text{安静時心拍数}) + \text{安静時心拍数}$ 。最大心拍数は以下の式で計算した： $208 - 0.7 \times \text{年齢}^{17)}$ 。その後運動テストを、安静3分（ベースライン）、運動4分、の合計7分間行った。運動のピッチは40回/分とし、呼吸数は20回/分とした。安静時および運動中には呼吸数をニューモタコメータ（PN-230, Arco System）を用いて一呼吸ごとによって測定した。心拍数、動脈血圧、腹腔動脈の血流量を連続的に測定した。心拍数は、双極誘導法による心電図より算出し（AB-621, Nihon Kohden）、動脈血圧は右腕に自動血圧測定装置（STBP-780, Colin Medical Instruments）のカフを巻き測定した。腹腔動脈の血流量は、超音波診断装置（Vivid i, GE-Yokogawa Medical System）を用いて、腹腔動脈の血管径と血流速度を、それぞれ超音波 B-mode 法および PW 法により測定した。測定にはコンベックス型プローブを用いた（4C-RS, GE-Yokogawa Medical System）。測定では、動脈に対して60度以下の角度でプローブを固定したうえで、血管長軸方向の横断画像と血流速度を同時にかつ連続的に測定した。得られた画像および流速波形は、ビデオキャプチャユニット（DVI2USB3.0, ARGO）を通じて、サンプリング周波数40Hzにてコンピュータに取り込んだ。解析は画像解析ソフト（T.K.K5814 Ver. 2.2.5, Takei Scientific Instruments Co., Ltd）を用いて行い、腹腔動脈の血管径および血流速度から腹腔動脈の平均血流量（mean blood flow; celMBF）を算出した。平均血流量の算出には以下の式を用いた： $\text{平均血流速度} \times \pi \times (\text{血管径}/2)^2 \times 60$ 。末梢血管収縮の程度の指標となる血管コンダクタンス（celVC）は平均血流量を平均血圧で除すことで算出した。測定はすべて1分ごとの平均とし、安静時は3分のデータのうち後半の2分の平均を算出した。ま

た運動1分目は後半30秒のデータを平均し、それ以外の2～4分目のデータは1分ごとに平均した。YFとEFにおいて安静時のデータに差が見られたため、循環・血流パラメータは安静時からの変化量（ $\Delta$ ）を算出し2群を比較した。

## 1. 5 統計解析

測定値を平均値±標準偏差で示す。すべての測定値はShapiro-Wilkの検定を用いて、正規および非正規性を確認した。身体特性、運動負荷、安静データのYFとEFの比較には、正規分布が認められた際には対応のないt検定、正規分布が認められなかった際にはMann-WhitneyのU検定を用いた。運動中の呼吸・循環パラメータの時間経過に伴う平均値のYFとEFのデータの検定には、二元配置分散分析-反復測定を用い、交互作用および主効果（グループ、時間）の有無を検定した。二元配置分散分析により交互作用が認められた場合、グループの要因にはBonferroni法でのPost hoc検定を実施した。有意水準は危険率5%とした。

## 2. 結果

### 2. 1 身体特性

YFとEFの身長と体重に有意な差は認められなかった（YF； $156.6 \pm 4.5\text{cm}$ ,  $49.3 \pm 5.9\text{kg}$ , EF； $153.9 \pm 3.8\text{cm}$ ,  $47.4 \pm 5.2\text{kg}$ ）。

### 2. 2 ベースラインデータ

安静時の呼吸数にYFとEFに差は見られなかった（表1）。心拍数は2群間に有意な差は認められなかったが（表1）、動脈血圧はYFに比べてEFで有意な高値が認められた（表1）。安静時の血流速度と血管径はYFとEFで差は見られなかったが（表2）、celMBFとcelVCはYFに比べてEFで有意に低値を示した（表2）。

表1 運動テスト中の呼吸・循環パラメータの変化

グループ	ベースライン	運 動				二元配置分散分析- 反復測定	
		1分	2分	3分	4分		
fb (回/分)	若齢女性	13.8±3.1	20.2±1.7	20.7±2.0	19.8±1.5	20.8±1.8	F=1.8, P=0.144
	高齢女性	11.9±2.1	20.2±2.7	20.7±1.5	20.9±2.0	20.2±1.9	
HR (拍/分)	若齢女性	70.2±6.8	100.3±7.8*	105.0±4.6*	105.9±6.5*	107.5±5.0*	F=9.5, P<0.001
	高齢女性	72.4±8.3	91.6±10.0	94.8±8.6	96.3±6.6	98.4±6.0	
SBP (mmHg)	若齢女性	108.6±8.3*	114.2±12.5*	124.9±9.6*	129.4±11.7*	130.9±8.9*	F=9.1, P<0.001
	高齢女性	122.5±11.3	138.0±17.1	160.4±19.4	169.0±22.8	173.3±20.0	
ΔSBP (mmHg)	若齢女性	0.0±0.0	5.6±8.5*	16.3±6.1*	20.8±9.5*	22.3±8.5*	F=9.1, P<0.001
	高齢女性	0.0±0.0	15.5±14.6	37.9±20.5	46.5±21.6	50.8±18.4	
DBP (mmHg)	若齢女性	66.9±7.7	65.1±11.9*	73.4±10.8*	77.1±12.8*	75.0±8.7*	F=3.2, P=0.018
	高齢女性	76.0±11.6	85.7±17.9	88.1±12.1	90.9±13.4	91.2±12.1	
ΔDBP (mmHg)	若齢女性	0.0±0.0	-1.8±8.5*	6.5±6.4*	10.2±8.6*	8.1±7.6*	F=3.2, P=0.018
	高齢女性	0.0±0.0	9.7±10.9	12.1±5.8	14.9±5.2	15.2±7.2	
MAP (mmHg)	若齢女性	80.8±6.4*	81.5±9.5*	90.6±8.8*	94.5±9.5*	93.6±7.8*	F=5.8, P<0.001
	高齢女性	91.5±11.0	103.3±16.5	112.3±12.3	117.1±14.3	118.7±13.5	

平均値±標準偏差. fb, 呼吸数; HR, 心拍数; SBP, 収縮期血圧; DBP, 拡張期血圧; MAP, 平均血圧; Δ, ベースラインからの変化量. \* P<0.05 vs. 高齢女性.

表2 運動テスト中の腹腔動脈血流パラメータの変化

グループ	ベースライン	運 動				二元配置分散分析- 反復測定	
		1分	2分	3分	4分		
MBV (cm/秒)	若齢女性	35.5±4.8	26.7±4.1	26.0±3.7	26.2±3.8	27.1±5.6	F=0.4, P=0.798
	高齢女性	32.4±4.1	24.5±1.8	24.4±2.0	24.2±2.3	24.1±2.7	
ΔMBV (cm/秒)	若齢女性	0.0±0.0	-8.8±4.7	-9.5±4.3	-9.3±4.3	-8.4±5.1	F=0.4, P=0.798
	高齢女性	0.0±0.0	-8.0±3.4	-8.0±3.8	-8.2±4.4	-8.3±5.1	
Diameter (mm)	若齢女性	0.5±0.0	0.5±0.0	0.5±0.0	0.5±0.0	0.5±0.0	F=1.7, P=0.150
	高齢女性	0.5±0.1	0.5±0.1	0.5±0.1	0.5±0.1	0.5±0.1	
ΔDiameter (mm)	若齢女性	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	F=1.7, P=0.150
	高齢女性	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	
celMBF (mL/分)	若齢女性	413.8±91.2*	322.6±57.7	316.7±70.0	320.0±62.6	321.1±77.8	F=0.7, P=0.606
	高齢女性	336.1±100.9	245.6±67.2	248.1±69.4	246.1±72.2	247.8±70.7	
celVC (mL/分/mmHg)	若齢女性	5.3±1.3*	3.9±0.7	3.5±0.8	3.4±0.8	3.5±0.9	F=1.2, P=0.332
	高齢女性	3.6±1.0	2.4±0.8	2.2±0.7	2.1±0.7	2.1±0.7	

平均値±標準偏差. MBV, 平均血流速度; Diameter, 血管径; celMBF, 平均血流量; celVC, 血管コンダクタンス; Δ, ベースラインからの変化量. \* P<0.05 vs. 高齢女性.

### 2. 3 運動データ

運動負荷: 30%HRRでの運動負荷はYF (21 ± 7W) がEF (14 ± 7W) に比べて有意に高値を示した (P=0.031).

呼吸パラメータ: 運動テスト時の呼吸数は2群間に有意な差は認められなかった (表1).

循環・血流パラメータ: 表1, 図1に動的運動テストにおける循環応答を示す. 運動中の心拍数および収縮期血圧, 拡張期血圧, 平均血圧は2群とも運動前のベースラインと比較して有意に上昇した (表1, 図1A, 1B). 運動中の心拍数はEFに比べてYF, 動脈血圧はYFに比べてEFで有意

に高値を示した (表1, 図1A, 1B). 運動開始直後に腹腔動脈の血流速度は両群とも減少し, 運動中はその低下が維持されたが, 低下の程度に2群間で有意な差は見られなかった (表2). 血管径は, 運動テストを通して変化せず, 2群間に有意な差は認められなかった (表2). celMBFおよびcelVCは運動によりYFおよびEFとも低下したが, その低下の程度に2群間で差は見られなかった (図1C, 1D).

### 3. 考 察

本研究では, 軽強度の動的膝伸展屈曲運動中の

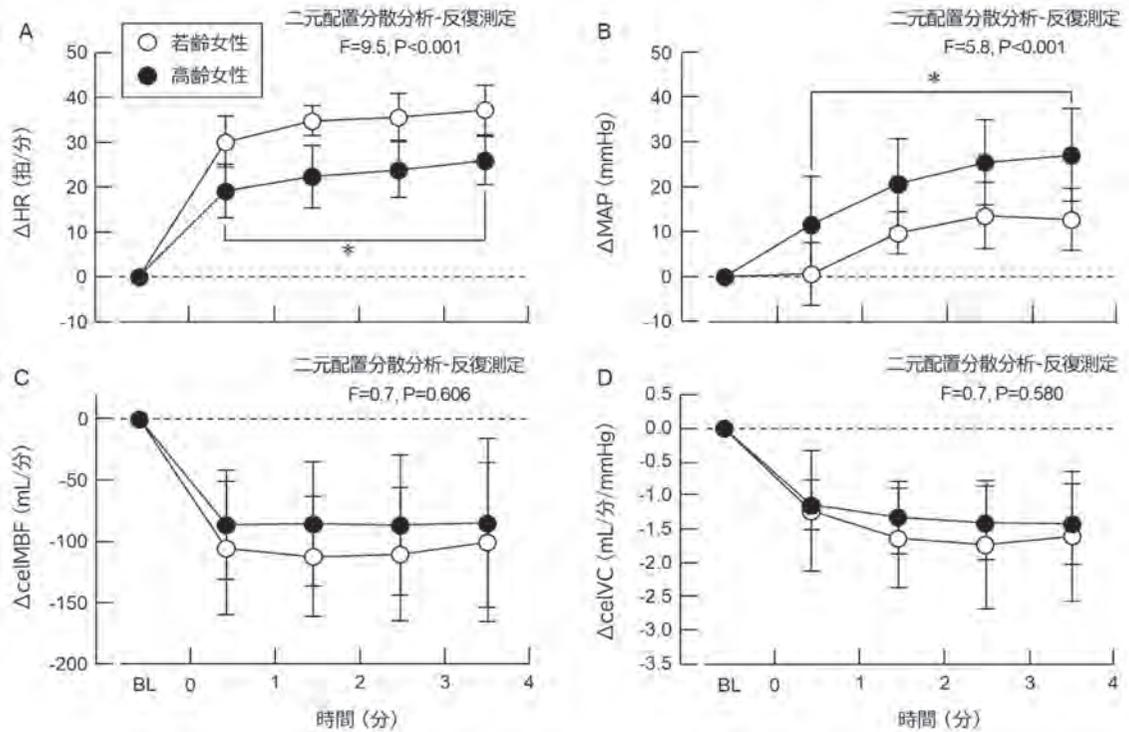


図1 運動テスト時のベースライン変化量  
(A)HR, 心拍数, (B)MAP, 平均血圧, (C)celMBF, 腹腔動脈平均血流量, (D)celVC, 腹腔動脈血管コンダクタンス  
平均値±標準偏差. BL, ベースライン. \* $P<0.05$  若齢女性 vs. 高齢女性

血圧上昇は YF に比べて EF で大きく、celMBF および celVC に両群間で差が認められなかった。以上の結果から、軽強度の動的下肢運動中の女性の加齢における腹部内臓領域の血行動態への影響は小さく、内臓血管収縮が若齢者と高齢者で異なる昇圧応答に与える影響は小さいことが示唆される。

EF は YF と比較して安静時の血圧が高く、動的運動中の血圧の上昇が大きいことがよく知られている<sup>7,9,12</sup>。本研究においても安静時の平均血圧および運動中の血圧の上昇は YF より EF で高値を示した(表1, 図1B)。我々は、EF でみられる運動中の血管抵抗の上昇に内臓血管における交感神経性の末梢血管収縮が関係しているのではないかと仮説を立て、動的運動中の腹腔動脈血流を測定し、EF と YF の応答を比較した。先行研究で

は、性別に関わらず安静時の腹腔動脈の血流速度は若齢者と高齢者で差がなかったとの報告がある<sup>18</sup>。同様に、我々の研究においても安静時の celMBF は YF と EF で差は見られなかった(表2)。また、表2に示すように安静時の EF の celVC は YF より低く、EF では安静時の内臓血管床における交感神経性の末梢血管収縮が高いことが推測される。動的運動時には腹部内臓領域や腎臓の血流量が減少することがよく知られている<sup>2</sup>。本研究でも EF と YF で軽強度動的運動中に celMBF および celVC が減少したが、ベースラインから運動時の変化量には YF と EF で差は見られなかった(図1C, 1D)。これらの結果から、女性における軽強度の下肢動的運動中の腹腔動脈の血行動態反応には加齢の影響は小さいことが示唆される。

急性運動時の腹腔動脈血流は主に交感神経性の

末梢血管収縮によって調節されることが知られている<sup>19)</sup>。ヒトの研究では、電気刺激による不随意的な上腕二頭筋の収縮は腎血管収縮を引き起こしたが、同じ仕事量での随意的な収縮では腎血管収縮は引き起こされなかったことが報告されている<sup>20)</sup>。このことから、血圧上昇時の腎血管収縮には、筋機械受容器反射と、筋原性血管収縮の両方が関与していることが示唆される<sup>20)</sup>。交感神経性の末梢血管収縮の指標となるceIVCの低下は、YF、EFともに下肢運動開始直後に起こり、運動中もその低下が継続した(図1D)。運動は軽強度で短時間であったため、筋代謝受容器反射の影響は軽微であると推測される。したがって、セントラルコマンドおよび筋機械受容器反射を介した内臓血管の交感神経性血管収縮は、女性の加齢の影響を受けにくいと推測される。腹部内臓領域の末梢血管収縮に影響を及ぼす可能性のある他のメカニズム(筋代謝受容器反射、動脈圧反射、心肺圧受容器反射)を含め、この仮説を明らかにするためには更なる研究が必要である。

EFではYFと比較して下肢運動中の血圧上昇が大きかったが、この差は運動中のceIVCの低下を伴うものではなかった。このことは、EFにおける動的な下肢運動中の過剰な血圧上昇は、内臓動脈における交感神経性の末梢血管収縮の増大によるものではないことを示唆している。しかし、この考察にはいくつかの注意すべき点がある。Endoら<sup>21)</sup>は、低強度の下肢自転車運動中に腎動脈と脾動脈の血流速度は低下するが、上腸間膜動脈の血流速度は変化しなかったことを明らかにしている。したがって、腹腔動脈以外の腹部動脈の動的運動に対する血流応答は、EFとYFで異なることも考えられる。さらに、運動に対する心血管系および血行動態の反応には、個人差が大きいことが知られている。我々の知る限りでは、YFおよびEFにおける運動中の腹腔動脈血流の個人差に寄与する因子(身体活動や運動能力)は明らか

にされていない。EFの動的運動中における昇圧応答について腎動脈や内臓血管収縮以外に考えられる機序として、非活動肢骨格筋内の交感神経性末梢血管収縮が大きくなることが考えられる。これは、閉経前の女性では $\beta$ アドレナリン受容体が $\alpha$ アドレナリン作動性血管収縮の伝達を相殺するが、閉経後の女性ではこの機能がないためである<sup>22)</sup>。もう一つの要因としては、加齢にともなう女性の血中エストロゲン濃度の低下である。Joynerら<sup>23)</sup>は、エストロゲンが血圧調節の主な調節因子であることを示唆している。したがって、加齢にともなうエストロゲン濃度の低下も、女性の動的運動時の加齢にともなう昇圧応答の変化を引き起こす要因の一つであると推測される。これらは非活動筋への血管に対しての報告であるが、内臓の血行動態についても同じことが言えるかもしれない。

#### 4. まとめ

本研究では、軽強度動的運動中の血圧の上昇はYFに比べてEFのほうが大きいですが、腹腔動脈の血流量および血管コンダクタンスの減少の程度はYFとEFで差はみられなかった。これらの結果から、女性における加齢は、軽強度動的運動時の腹部内臓領域の血行動態へ与える影響は小さく、若齢女性と高齢女性の運動時の昇圧応答の違いに腹部内臓領域の血管収縮が与える影響は小さいことが示唆される。

#### 謝 辞

本研究を行うにあたり、吉岡弘様、加納亜衣子様(千種区社会福祉協議会)に多大な協力を得ました。深謝いたします。最後に、本研究に助成いただきました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に御礼申し上げます。

文 献

- 1) R. B. Armstrong, M. D. Delp, E. F. Goljan, M. H. Laughlin. Distribution of blood flow in muscles of miniature swine during exercise., *J. Appl. Physiol.* (1985)., 62:1285-98 (1987)
- 2) M. H. Laughlin, M. J. Davis, N. H. Secher, J. J. van Lieshout, A. A. Arce-Esquivel, G. H. Simmons, S. B. Bender, J. Padilla, R. J. Bache, D. Merkus, D. J. Duncker. Peripheral circulation., *Compr. Physiol.*, 2:321-447 (2012)
- 3) L. B. Rowell. Human Cardiovascular Control. (1993)
- 4) L. B. Rowell. Regulation of splanchnic blood flow in man., *Physiologist.*, 16:127-42 (1973)
- 5) K. Katayama, M. Saito, K. Ishida, K. Shimizu, K. Shiozawa, S. Mizuno, S. Ogoh. Sympathetic vasomotor outflow during low-intensity leg cycling in healthy older males., *Exp. Physiol.*, 107:825-33 (2022)
- 6) W. H. Martin, 3rd, T. Ogawa, W. M. Kohrt, M. T. Malley, E. Korte, P. S. Kieffer, K. B. Schechtman. Effects of aging, gender, and physical training on peripheral vascular function., *Circulation.*, 84:654-64 (1991)
- 7) T. Ogawa, R. J. Spina, W. H. Martin, 3rd, W. M. Kohrt, K. B. Schechtman, J. O. Holloszy, A. A. Ehsani. Effects of aging, sex, and physical training on cardiovascular responses to exercise., *Circulation.*, 86:494-503 (1992)
- 8) J. R. Smith, K. E. Koeppe, J. D. Berg, J. G. Akinsanya, T. P. Olson. Influence of Sex, Menstrual Cycle, and Menopause Status on the Exercise Pressor Reflex., *Med. Sci. Sports Exerc.*, 51:874-81 (2019)
- 9) J. D. Trinity, G. Layec, C. R. Hart, R. S. Richardson. Sex-specific impact of aging on the blood pressure response to exercise., *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 314:H95-104 (2018)
- 10) D. S. DeLorey. Sympathetic vasoconstriction in skeletal muscle: modulatory effects of aging, exercise training, and sex., *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 46:1437-47 (2021)
- 11) B. E. Hanson, M. J. Joyner, D. P. Casey. Sex-related differences in rapid-onset vasodilation: impact of aging., *J. Appl. Physiol.* (1985)., 130:206-14 (2021)
- 12) J. S. Green, P. R. Stanforth, J. Gagnon, A. S. Leon, D. C. Rao, J. S. Skinner, C. Bouchard, T. Rankinen, J. H. Wilmore. Menopause, estrogen, and training effects on exercise hemodynamics: the HERITAGE study., *Med. Sci. Sports Exerc.*, 34:74-82 (2002)
- 13) A. Momen, U. A. Leuenberger, B. Handly, L. I. Sinoway. Effect of aging on renal blood flow velocity during static exercise., *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 287:H735-40 (2004)
- 14) K. Katayama, K. Goto, K. Shimizu, M. Saito, K. Ishida, L. Zhang, K. Shiozawa, A. W. Sheel. Effect of increased inspiratory muscle work on blood flow to inactive and active limbs during submaximal dynamic exercise., *Exp. Physiol.*, 104:180-8 (2019)
- 15) K. Shiozawa, M. Saito, J. B. Lee, H. Kashima, M. Y. Endo, K. Ishida, P. J. Millar, K. Katayama. Effects of sex and menstrual cycle phase on celiac artery blood flow during dynamic moderate-intensity leg exercise in young individuals. *J. Appl. Physiol.* (1985)., 135:956-67 (2023)
- 16) K. Shiozawa, K. Shimizu, M. Saito, K. Ishida, S. Mizuno, K. Katayama. Sex differences in blood pressure and inactive limb blood flow responses during dynamic leg exercise with increased inspiratory muscle work., *Nagoya J. Med. Sci.*, 84:782-98 (2022)
- 17) H. Tanaka, K. D. Monahan, D. R. Seals. Age-predicted maximal heart rate revisited., *J. Am. Coll. Cardiol.*, 37:153-6 (2001)
- 18) C. L. Sauder, E. E. Conboy, S. A. Chin-Sang, C. A. Ray. Otolithic activation on visceral circulation in humans: effect of aging., *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*, 295:F1166-9 (2008)
- 19) N. Iida. Different flow regulation mechanisms between celiac and mesenteric vascular beds in conscious rats., *Hypertension.*, 25:260-5 (1995)
- 20) A. Momen, U. A. Leuenberger, C. A. Ray, S. Cha, B. Handly, L. I. Sinoway. Renal vascular responses to static handgrip: role of muscle mechanoreflex., *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 285:H1247-53 (2003)
- 21) M. Y. Endo, R. Suzuki, N. Nagahata, N. Hayashi, A. Miura, S. Koga, Y. Fukuba. Differential arterial blood flow response of splanchnic and renal organs during low-intensity cycling exercise in women., *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 294:H2322-6 (2008)
- 22) E. C. Hart, N. Charkoudian, B. G. Wallin, T. B.

Curry, J. Eisenach, M. J. Joyner. Sex and ageing differences in resting arterial pressure regulation: the role of the beta-adrenergic receptors., *J. Physiol.*, 589:5285-97 (2011)

23) M. J. Joyner, B. G. Wallin, N. Charkoudian. Sex differences and blood pressure regulation in humans., *Exp. Physiol.*, 101:349-55 (2016)